Aus der Medizinischen Universitäts-Klinik und Poliklinik Tübingen
Direktor: Prof. Dr. med. F. Koch

Schicksal der in den Jahren 1931-1935 in der Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik Tübingen beobachteten Basedow- und Thyreotoxikose-Kranken

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Margarete Geelvink

aus Emden

1938

Buchdruckerei Bölzle, Tübingen, Marktgasse 10

Dekan: Prof. Dr. Usadel

Berichterstatter: Prof. Dr. K. A. Bock

Zum Druck genehmigt von der Medizinischen Fakultät
der Universität Tübingen

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Seitdem im Jahre 1840 der Merseburger Arzt v. Basedow seine Arbeit „Exophthalmus durch Hypertrophie des Zellgewebes in der Augenhöhle" publicierte — englische Autoren (Parrey 1786 resp. 1825 und Graves 1835) hatten schon vorher die gleichen Krankheitsbilder beschrieben — ist für dieses Leiden in Deutschland der Name Basedow'sche Krankheit beibehalten worden, obwohl die Fortschritte in der Erkenntnis derselben zu wesentlich anderer Auffassung über das Wesen der Erkrankung geführt haben, als sie von dem Entdecker ursprünglich vermutet wurde. Nicht nur Basedows Meinung von einer Hypertrophie des Zellgewebes der Augenhöhlen sondern auch Graves Vorstellung, daß es sich bei der Krankheit um eine der Hysterie nahestehende Neurose handle, sind längst verlassen und haben nur noch medizinisch-historisches Interesse; aber auch weitere Theorien wie die von der Verursachung durch krankhafte Veränderungen in der Oblongata des Rückenmarkes oder von einer primären Erkrankung des sympathischen Nervensystems, haben nur vorübergehend Beachtung gefunden und mußten bald als unbegründete Konstruktionen verlassen werden. Was die heutige, zuerst wohl von Moebius im Jahre 1886 vertretene Auffassung, daß die Basedow'sche Krankheit eine Vergiftung des Organismus durch krankhafte Tätigkeit der Schilddrüse ist — wobei es dahingestellt bleiben muß, ob nur eine Hyper- oder Dysfunktion oder auch ein Versagen der Entgiftungsfunktion oder eine Kombination dieser Störungen besteht — zur allgemeinen Anerkennung gebracht hat, war vor allem das im Jahre 1873 von Gull entdeckte und bald darauf von Ord als Atrophie der Schilddrüse erkannte Krankheitsbild des Myxoedems. Dieses stellt geradezu ein Gegenstück zur Basedow'schen Krankheit in seinen klinischen Erscheinungen dar und seine Pathogenese wurde durch die bei umfangreichen operativen Exstirpationen an der Schilddrüse gewissermaßen experimentelle Erzeugung und die durch Einführung von Schilddrüsensubstanz ermöglichte Besserung sowohl bei spontan wie bei operativ entstandenen Fällen völlig sichergestellt demnach war zu urteilen, daß wie beim Myxoedem ein Ausfall von Schilddrüsenleistung so bei der Basedow'schen Krankheit eine krankhaft gesteigerte und veränderte Tätigkeit der Drüse das Wesentliche und Primäre des Krankheitsgeschehens ausmache.

Mit der zunehmenden klinischen Durchforschung der Krankheit wurde das Symptomenbild der Basedow'schen Krankheit über die ursprüngliche Merseburger Trias (Exophthalmus, Struma und Tachycardie) bereichert und

erweitert. Auf die große Zahl dieser Symptome auf dem Gebiete der Augenstörungen, der Zittererscheinungen, der Haut, des Stoffwechsels und der psychisch-nervösen Veränderungen hier weiter einzugehen erübrigt sich, wohl aber muß hervorgehoben werden, daß es sich in den letzten Jahrzehnten infolge des steigenden Interesses, das dem Studium der innersekretorischen Drüsen entgegengebracht wurde, und der damit in Zusammenhang stehenden, stärkeren Betonung konstitutioneller Betrachtungsweise, der Blickkreis erweiterte. Die Aufmerksamkeit wurde auf einen Menschentypus gelenkt, der ohne jemals aus der Breite der Gesundheit herauszufallen, eine Reihe von Erscheinungen bietet, die in ihrem Gesamt als „thyreotoxische Konstitution" bezeichnet wurde: nervöse, reizbare, meist magere Menschen mit Neigung zur Schweißbildung, mit leicht erregbarer Herztätigkeit, mit Stuhlbeschleunigung, mit glänzenden Augen, von lebhaftem Temperament, von intelligentem, aber etwas unstetem Verhalten, mehr Hitze- als Kälte-empfindlich und mit nur leichter, manchmal sich dem Nachweis überhaupt entziehender parenchymatöser Schilddrüsenvergrößerung. Ferner erschloß sich der klinischen Beobachtung eine Gruppe von Persönlichkeiten, welche neben den mehr oder weniger deutlich vorhandenen Erscheinungen der thyreotoxischen Konstitution vorübergehend oder dauernd eine zur Leistungsschwäche führende Funktionsstörung irgend eines Organes oder Organsystemes aufwiesen, welche der Schädigung durch Hyperthyreoidismus besonders ausgesetzt sind, bald das Herz- und Gefäßsystem, bald die vegetativen Organe, bald auch das Nervensystem in Form von Erregtheit- und Schwächeerscheinungen, wodurch es zu Krankheitsbildern kommt, die vielfach als „Organneurosen" diagnostiziert werden. Diese Zustände heben sich deutlich ab von den schon seit langem beschriebenen „formes frustes" der eigentlichen Basedow'schen Krankheit; bei ihnen ist die Vielfältigkeit der Symptome der Basedow'schen Krankheit nachweisbar, nur nicht in der hochgradigen Ausbildung wie bei den voll entwickelten Fällen diese „formes frustes" machen tatsächlich die leichten Formen der Basedow'schen Krankheit aus, wie ja wohl bei jeder Krankheit das Auftreten schwerer und leichter Fälle beobachtet wird;. sie bilden also einwandfrei eine klinische Einheit. Wie aber steht es mit der noch im Bereich des Gesundhaften fallenden thyreotoxischen Konstitution und mit den monosymtomatischen Krankheitsbildern, die auch unter dem Namen des „Basedowoid" beschrieben worden sind? Ist ihnen gegenüber die Auffassung zwingend begründbar, daß sie nur leichteste Formen der Basedowschen Krankheit darstellen, aus denen sich die schwereren in allmählicher Steigerung entwickeln, ohne daß weitere, qualitativ andere Faktoren in das Krankheitsgeschehen eingreifen? Diese Zusammenschau aller genannten Zustände und Krankheiten ist von verschiedenen Autoren (Krehl,[10]) Krecke,[9])

v. Bergmann,[2]), befürwortet worden, während von anderer Seite an der Besonderheit der eigentlichen Basedow'schen Krankheit festgehalten wird (Sauerbruch[14]), Siebeck[15]), Schittenhelm[17]) und die in vorstehenden Zeilen als thyreotoxische Konstitution und Basedowoid gekennzeichneten Gruppen als Thyreotoxikosen abgetrennt bleiben. Selbstverständlich ist die Ueberzeugung allgemein, daß das krankhafte Geschehen in der Schilddrüse im Mittelpunkt steht und die entscheidende Rolle spielt, aber es wird von der zweiten Gruppe der Kliniker für wahrscheinlich erachtet, daß noch besondere pathogenetische Momente erforderlich sind, um das Bild der Basedow-Krankheit hervorzurufen. Welcher Art diese Bedingungen sind, ist allerdings noch nicht mit Sicherheit klar zu erkennen. Anscheinend kann ein abnormes Verhalten anderer innersekretorischer Drüsen von Bedeutung sein, wie aus Beobachtungen (Klose, v. Haberer u. a.) über öfteres Vorhandensein einer persistenten Thymus bei Basedow-Kranken gefolgert werden darf, sodaß man schon den Begriff eines thyreo-thymogenen Basedow geprägt hat; oder aber es ist eine minderwertige Veranlagung des Nervensystems, besonders seines vegetativen Anteils, angeschuldigt worden, wofür als Beweis der Nachweis häufiger Belastung von Basedow-Kranken mit psychopathischem und psychotischem Erbgut herangezogen wird, eine schon von Charcot festgestellte Tatsache, die ihn veranlaßte, die Basedow'sche Krankheit seiner „famille névropathique" einzugliedern. Schließlich wissen wir auch, daß die Anfälligkeit für die Basedow'sche Krankheit bei den verschiedenen Rassen und Volksstämmen stark schwankt, und es ist ja bekannt, daß zur operativen Erzeugung von thyreotoxischen Krankheiten bei Hunden nur die schon an und für sich ein nervöses Temperament besitzende Rasse der Foxterrier geeignet ist. Es sind also offenbar irgendwelche konstitutionellen Anomalien — sei es nun seitens der übrigen Blutdrüsen, sei es eine mangelhafte Veranlagung des Nervensystems — welche hinzukommen müssen, um die durch die krankhafte Schilddrüsentätigkeit gesetzten Schädigungen zum vollen Bilde der Basedow'shen Krankheit anwachsen zu lassen. Will man diese Bedingungen als „Basedow-Konstitution" bezeichnen, so ist dagegen kaum etwas einzuwenden, wenn man sich bewußt bleibt, daß mit dieser Namengebung nicht viel mehr getan wird, als dem noch nicht sicher Gewußten einen Mantel umzuhängen.

Man wird daher wohl Schittenhelm[21]) und auch Siebeck[16]) beistimmen müssen, wenn sie sagen: Man solle mit Basedow'scher Krankheit diejenigen Zustände bezeichnen, welche das klassische Syndrom (Exophthalmus, Basedowstruma und Tachychardie) nebst den typischen Begleiterscheinungen darbieten; bei diesen finde man dann auch den erhöhten Grundumsatz und den deutlich erhöhten Jodspiegel des Blutes mit ausgesprochener Vermehrung des organischen Anteils; die Thyreotoxikosen

seien dagegen ein Sammelname für vielerlei Zustände, zu denen die Basedow-Erkrankung in dem gleichen Sinne gehöre wie alle Erkrankungen, bei denen die Funktion der Schilddrüse im Sinne einer Überproduktion oder Dysfunktion gestört sei, bei denen aber nur einige Symptome des Morbus Basedow vorhanden seien, ohne das volle charakteristische Symptomenbild zu entwickeln.

Es sind daher dieser Auffassung entsprechend in dem folgenden Bericht die Basedow-Erkrankungen und die Thyreotoxikosen getrennt behandelt und aufgeführt worden, wenn auch keineswegs übersehen wurde, daß die Unterscheidung in einzelnen Fällen strittig sein kann.

Von den 131 Patienten, die in den Jahren 1931—1935 wegen Morbus Basedow und Thyreotoxikose in der Medizinischen Klinik und Poliklinik Tübingen behandelt wurden, hatten 90 eine Basedow'sche Krankheit und 41 eine Thyreotoxikose. Das Verhältnis von Männern zu Frauen beträgt 1 : 5,9 — Zahlen, die auch immer wieder in der Literatur angegeben werden. Während 71,4 % der Frauen an einem Vollbasedow erkrankt waren, hatten nur 28,6 % eine Thyreotoxikose. Bei den Männern verschieben sich die Zahlen zu Gunsten der Thyreotoxikose. 10 Vollbasedowfällen stehen 9 Thyreotoxikosen gegenüber. Es ist durchaus verständlich, daß die Frau mit ihrer sensitiveren Veranlagung und ihrer labileren Psyche einen viel größeren Prozentsatz an Kranken stellt, und daß sie auch in größerem Maße an Vollbasedow erkrankt als an Thyreotoxikose.

Hinsichtlich des Alters kann man nicht sagen, daß jüngere Individuen häufiger befallen sind. Basedow'sche Krankheit und Thyreotoxikose treten in jedem Alter auf. Pubertät, Gravidität und Klimax kommen als auslösende Faktoren in Frage, doch ist aus den folgenden Zahlen nicht zu entnehmen, daß einem dieser Momente eine besondere Bedeutung zukäme. Es erkrankten:

Frauen		Männer	
bis zu 20 Jahren	6	bis zu 20 Jahren	1
von 21—30 „	20	von 21—30 „	8
„ 31—40 „	29	„ 31—40 „	2
„ 41—50 „	32	„ 41—50 „	8
„ 51—60 „	25	„ 51—60 „	—
über 60 „	—	über 60 „	—

Wenn die Zahl der erkrankten Frauen zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr am größten ist, so könnte immerhin dafür sprechen, daß die Klimax

besonders disponierend wirkt; es ist aber auch zu berücksichtigen, daß der allgemeine Gesundheitszustand der Frau zu dieser Zeit nicht mehr so gut ist, wie z. B. zur Zeit der Pubertät, und daß die Frau unter diesen Umständen eher ein Krankenhaus aufsucht als in jungen Jahren.

Wenn auch die Konstitution beim Morbus Basedow ätiologisch am stärksten gewertet werden muß, so sind doch noch auslösende Momente in wechselnder Weise von Bedeutung. Als solche spielt die Jodmedikation in der hiesigen Gegend mit den vielen Kropfträgern eine gewisse Rolle, weil oft kleinste Jodmengen genügen, um die typischen Erscheinungen des Krankheitsbildes hervorzurufen. Allerdings hat sich in den letzten Jahren in den Kreisen von Kropfträgern die Erkenntnis immer mehr verbreitet, daß eine wahllose Jodtherapie ohne ärztliche Kontrolle erhebliche Gefahren in sich bergen kann. Bei 21 = 16% der Patienten konnte Jod als auslösende Ursache in der Anamnese nachgewiesen werden. Während im Jahre 1931 noch 12 Patienten mit früherer Jodbehandlung gezählt wurden, gehen die Zahlen in den folgenden Jahren erheblich zurück. Ob dieser Rückgang schon Ausdruck des oben angeführten Bekanntwerdens der Gefahr der Jodtherapie ist oder nur ein Zufallsbefund, läßt sich nur an größerem Material nachprüfen.

Daß ein Partus ganz eindeutig zur Auslösung eines Morbus Basedow bezw. einer Thyreotoxikose führen kann, war an Hand der Krankenblätter in 6 Fällen nachzuweisen. Die Klimax wurde 36mal als ätiologischer Faktor angeführt, die Pubertät dagegen nur einmal. Grippe und andere Infekte waren in 7 Fällen sicher nachweisbar. Ein psychisches Trauma gaben nur 5 Patienten als auslösende Ursache an. Diese Zahl ist verhältnismäßig klein. Es ist aber anzunehmen, daß das psychische Trauma nicht immer anamnestisch erfaßt wurde. Unter den 55 Fällen mit unbekannter Ursache befinden sich wahrscheinlich solche, bei denen psychische Schwierigkeiten in der Vorgeschichte nachgewiesen werden könnten, wenn bei der Anamnese die Erfassung des psychischen Traumas mehr berücksichtigt wäre.

Werden die Krankenblätter daraufhin angesehen, ob die Erkrankung zum erstenmal auftrat, oder ob sich schon in früheren Jahren gleiche Symptome zeigten, so finden sich nur 9 Fälle mit Rezidiven. Die Intervalle zwischen dem ersten Auftreten und der jetzigen Erkrankung schwanken sehr, sie betragen $1^1/_2$—10 Jahre. In 2 Fällen kamen mehrere Rezidive vor, z. B. gibt eine Frau an, daß sie vor 22 Jahren zum erstenmal mit Basedowsymptomen erkrankte, nach 16 Jahren hatte sie das erste Rezidiv, und wieder 6 Jahre später kommt sie dann mit dem zweiten in die Klinik.

Im Laufe der Zeit hat sich die Therapie auf Grund der ätiologischen Anschauung verändert und gleichzeitig gebessert, was aus der verminderten Mortalität zu schließen ist.

Wenn man die Ursache in einer erhöhten Tätigkeit der Schilddrüse, bezw. in einer vermehrten Abgabe von Thyreoidsubstanzen erblickt, so ist man logischerweise bei der Behandlung bestrebt, die Schilddrüsenfunktion herabzusetzen. Die radikalste Form stellt die operative Verkleinerung dar. Die Ansichten über die chirurgischen Erfolge sind geteilt. Neben glänzenden Resultaten wird in der Literatur auch über Mißerfolge berichtet; zum Teil ist die Ursache in einer verschiedenen Indikationsstellung zu suchen. Die Indikation zur Operation ist nicht einfach zu formulieren, keinesfalls so, daß man sie von der Grundumsatzbestimmung abhängig macht, auch nicht von der jeweiligen Schwere des Leidens. Es muß vielmehr oft gewartet werden, bis durch Beruhigung der Zentren und Anreicherung der glykogenarmen Leber ein günstigerer Zustand erzielt wird, bis die zu große psychische Erregung abgeklungen und der kardiovaskuläre Apparat wieder ins Gleichgewicht gekommen ist. Die Indikation ist weiterhin in hohem Maße abhängig von der Hartnäckigkeit des Leidens, einem Scheitern der inneren Behandlung und vielleicht auch von ungenügenden Erfolgen der Röntgenbestrahlung. Kranke mit gutem Herzen und großer Struma, die mechanisch stört, werden gern früh zur Operation gebracht.

An der hiesigen Klinik wurde die Indikation zur Operation sehr oft gestellt, besonders gern in mittelschweren bis schweren Fällen zu Beginn der Behandlung, andererseits erst nach Wochen und Monaten, wenn bei konservativer Behandlung der Erfolg ausblieb, oder wieder bei Kranken, bei denen eine Struma basedowificata Stenoseerscheinungen machte. Die meisten Patienten sind dem Rat zur Operation gefolgt. Ein Teil hat allerdings erst dann in die Operation eingewilligt, wenn er nach Wochen und Monaten selbst von der Aussichtslosigkeit der konservativen Therapie überzeugt war. Nur 3 Patienten haben die Operation grundsätzlich abgelehnt.

Auch durch Strahlentherapie ist es möglich, die Schilddrüsentätigkeit einzuschränken. In der Literatur wird über viele Fälle berichtet, die sich außerordentlich günstig beeinflussen ließen. Manche Autoren sahen bis zu 80 % Erfolg. Eppinger[6]) empfiehlt deshalb, möglichst früh bei Einsetzen der typischen Symptome mit der Behandlung zu beginnen, und auch Curschmann[5]) läßt bei Vollbasedow der Jugendlichen und in mittlerem Alter lieber bestrahlen als operieren. Ein Teil der Chirurgen verwirft die Röntgenbestrahlung ganz, weil durch sie die spätere Operation erschwert würde.

Von unserem Krankenmaterial wurden 41 = 33,8 % mit Röntgenstrahlen behandelt und zwar in 6 Bestrahlungen mit je $^1/_6$ HED. Die meisten Patienten haben die Bestrahlungen gut vertragen, nur in einem Falle mußte mit der Therapie abgebrochen werden, weil der Patient eine sehr empfindliche Haut hatte.

Die Grundlage für jede Therapie der Hyperthyreosen ist eine entsprechende diätetische Behandlung. Es gilt vor allem, dem mit der Stoffwechselstörung und-Steigerung zusammenhängenden Kräfte- und Körperverfall entgegenzuwirken. Durch genügenden Kaloriengehalt der Nahrung muß mindestens die Gewichtsabnahme zum Stehen kommen. Brugsch empfiehlt Mastkuren besonders mit Butter und Sahne, während Noorden[9]) die Mastkur ablehnt, um das geschwächte Herz durch die Gewichtszunahme nicht weiter zu belasten. Zur Steigerung des Appetits gibt Reinwein[13]) gern vor den Hauptmahlzeiten Trauben- oder Malzzucker, indirekt will er dadurch auf die Bauchspeicheldrüse einwirken, deren Antagonismus zur Schilddrüse bekannt ist. Mit kleinen Dosen Insulin wird man Ähnliches erreichen und vor allem die Assimilation des Zuckers in der Leber begünstigen.

In unseren Fällen wurde eine eiweißarme, möglichst fleischfreie vegetabilienreiche Diät gegeben. Im letzten Jahre ging man in steigendem Maße zu Blum'scher Schutzkost über.

Außerordentlich wichtig ist es, eine Beruhigung des Kranken zu erreichen. Diese durch diätetische und psychische Behandlung oder auch durch milde Hydrotherapie allein zu erlangen, wird selten gelingen, deshalb sind Sedativa nicht zu entbehren. Die meisten Autoren sehen von Barbitursäurederivaten, besonders von Luminal, bessere Wirkungen als von den Brompräparaten, weil die Barbitursäurederivate speziell auf die Zentren des Hirnstamms wirken. An der hiesigen Klinik wird seit Jahren Luminal gegeben, im allgemeinen in Dosen von 0,2—0,3 pro die.

Der Ergotamintherapie, die sich auf tierexperimentelle Untersuchungen stützt, bei denen Körpertemperatur und Stoffwechselsteigerung herabgesetzt werden konnten, kommt nur ein beschränkter Wert zu. Therapeutische und toxische Wirkung liegen auffallend nahe zusammen. Gynergen täglich 3 x 15 Tropfen wurde in der hiesigen Klinik nur in einigen Fällen gegeben. Irgend ein besonderer Erfolg konnte nicht nachgewiesen werden.

Auf Grund von tierexperimentellen Beobachtungen konnte bei der schweren Basedow'schen Krankheit eine starke Erniedrigung des Vitamin A-Gehaltes im Serum nachgewiesen werden. Deshalb wurden in der Stepp-schen Klinik[19]) beim Morbus Basedow 3 x 30—50 Tropfen Vogan ge-

geben, und es kam zu erheblicher Gewichtszunahme, in vielen Fällen soll auch der Grundumsatz zur Norm herabgesunken sein. Löhr[12]) schlägt vor, Vitamin nicht nur in Gestalt des Vogans zu geben, sondern überhaupt eine sehr vitaminreiche Kost zu verabreichen. Bergmann[2]) sah noch keine Erfolge bei dieser Therapie, und auch Siebeck[16]) meint, daß die Vitaminbehandlung zur Zeit gegenüber der Wichtigkeit der Allgemeinbehandlung noch zurücktritt. Vogan wird seit 1935 auch an der hiesigen Klinik gegeben und zwar in Dosen von 2 x 30 Tropfen oder 4 x 15 Tropfen. 50 % der mit Vogan behandelten Fälle und zwar sowohl schwere wie mittelschwere zeigen eine langsame Gewichtszunahme. Bei den anderen 50 % war kein besonderer Erfolg nachweisbar.

Über Erfolge mit Antithyreoidin und mit Thyronorman wird in der Literatur wenig berichtet. Reinwein[13]) will mit Thyronorman mit gleichzeitiger diätetischer Behandlung mit der Blum'schen Schutzkost rasche Gewichtszunahme und langsames Fallen der Pulsfrequenz und der Stoffwechselsteigerung gesehen haben. Inwieweit allerdings der Allgemeinbehandlung die Hauptwirkung zukam, läßt sich nicht entscheiden. Mit Thyronorman wurden an der hiesigen Klinik einige Fälle behandelt; bei einem Teil wurden Gewichtszunahmen beobachtet.

Die von Bier[13]) empfohlene Tierblutbehandlung mit Solvitren wird von einigen Autoren gelobt, von anderen als unschädlich, aber auch unnütz bezeichnet.

Ein umstrittenes Problem ist die Jodtherapie. Bergmann[2]) und Bircher (Aarau) warnen nachdrücklich vor jeder Jodtherapie. Wenn auch in einzelnen Fällen eine Basedow-Erkrankung günstig beeinflußt wird und besonders in der ersten Phase Besserung erzielt werden kann, so kann man nicht voraussagen, ob beim einzelnen Kranken Nutzen oder Schaden entsteht. Reinwein[13]) dagegen berichtet über gute Erfolge mit einer Jod-Arsenbehandlung, allerdings sind geographische Unterschiede da: in Hannover sah er bessere Erfolge als in Hessen. Bei schweren toxischen Formen besonders beim Coma Basedowii sahen Pius Müller[13]) und Siebeck[16]) manchmal lebensrettende Wirkung von großen Jodgaben. Grundsätzlich nicht anders wirkt Dijodtyrosin, das Schittenhelm jüngst wieder empfohlen hat, weil es experimentell als ein Antagonist des Thyroxins erscheint, aber in therapeutischer Wirkung dem Jod gleichzusetzen ist. Die Jodtherapie wurde an der hiesigen Klinik bis zum Jahre 1935 nur in 2 schweren Fällen im Sinne der Vorbereitung zur Operation in Form der Plummerschen Jodbehandlung angewandt.

Die Umfrage, ob nach der Entlassung aus der Klinik die Therapie zu Hause fortgeführt oder vom Hausarzt erneut angeordnet wurde, ergab, daß nur 17 = 12,9 % zur Zeit eine Therapie durchführen. Je

6 Patienten nehmen noch regelmäßig Luminal und Brom, 3 Patienten Thyronorman und Antithyreoidin, eine Patientin läßt die Schilddrüse jedes 2. Jahr bestrahlen, eine andere sah nach Jod eine Verschlechterung.

Obwohl bei der überwiegenden Mehrzahl der Basedow- und Thyreotoxikosefälle die Prognose quoad vitam im allgemeinen als günstig zu bezeichnen ist, kann man dies quoad sanationem nicht sagen. Eine vollständige Heilung ist selten. Es bleibt leicht ein Zustand bestehen, den man als relative Heilung bezeichnen könnte, d. h. die Kranken gehen ihrer Beschäftigung nach, sie weisen aber Exophthalmus, nervöse Erscheinungen verschiedenster Art und Tachykardie auf. Auch ein gesteigerter Grundumsatz bleibt oft zurück. In nicht zu unterschätzender Weise ist aber das Schicksal durch die jeweilige soziale und wirtschaftliche Lage, in der die Kranken sich befinden, bedingt. Was nützen die besten therapeutischen Vorschläge, wenn die wirtschaftliche Lage es nicht gestattet, sich all den gegebenen Maßnahmen zu unterziehen.

Die Mortalität bei der Basedow'schen Krankheit ist verhältnismäßig gering, sie tritt besonders bei akuten Fällen auf oder bei solchen, die aus einem chronischen Stadium plötzlich in ein akutes übertreten. Im ganzen sind von dem von uns untersuchten Krankenmaterial während des Klinikaufenthaltes, post operationem und später zu Hause 14 Patienten ad exitum gekommen, das entspricht einer Mortalität von 10,7 %. Bei dieser Zahl ist aber zu berücksichtigen, daß fast nur schwere und mittelschwere Fälle zur Beobachtung gelangen, leichte dagegen nicht zur Klinksbehandlung kommen.

Es starben in der Klinik	6
Moribund wurden nach Hause geholt	4
An den Folgen der Operation verstorben	3
Im Laufe der nächsten Jahre trat bei	1 der Tod ein.

Bei 8 =57 % der Todesfälle handelte es sich um eine akute Basedow'sche Erkrankung.

Viel geringer ist die Gefahr eines tödlichen Ausganges bei den Formen, die sich allmählich entwickeln und auch weiterhin chronischen Verlauf zeigen. Da dieser sich aber über Jahre hin erstrecken kann und Basedowkranke in ihrer Widerstandsfähigkeit mehr oder minder stark herabgesetzt sind, so ist der Tod durch interkurrente Krankheiten nicht selten (Tbc., Diabetes, Pneumonie, Pleuritis usw.). Von unserem Material aus 5 Jahren ist nur eine Patientin einer solchen Krankheit (Pneumonie mit Embolie) erlegen.

Die Umfrage über das subjektive Befinden der einzelnen Patienten führte zu folgendem Ergebnis:

Von den 90 Vollbasedowfällen geben an:

Befinden gebessert, z. T. sehr gut	41 = 45,6 %
Befinden gleich geblieben	16 = 17,8 %
Befinden verschlechtert	11 = 12,2 %
gestorben	13 = 14,4 %
nicht geantwortet	9 = 10 %

Die 41 Thyreotoxikosefälle geben folgendes Bild:

Befinden gebessert	16 = 39,0 %
Befinden gleich geblieben	15 = 36,4 %
Befinden verschlechtert	4 = 10,0 %
gestorben	1 = 2,3 %
nicht geantwortet	5 = 12,1 %

Über das Bestehenbleiben bezw. das Zurückgehen der einzelnen Symptome, soweit dies brieflich festzustellen war, unterrichtet folgende Tabelle:

	Symptome zur Zeit des Klinikaufenthaltes	Symptome zur Zeit der Umfrage
Struma	120	64
Exophthalmus	99	99
Tachykardie	104	38
labile Psyche	122	54
Haarausfall	56	16
Durchfälle	37	21
Schweiße	46	18

Bei 82 Patienten ist heute eine Gewichtszunahme zu verzeichnen.

Wenn wir das Schicksal der operierten Patienten verfolgen, so gibt es Fälle, bei denen die Besserung schlagartig nach wenigen Tagen eintritt und solche, die erst nach Monaten Heilungstendenz zeigen. In hohem Maße ist der Erfolg abhängig von dem Allgemeinzustand: ob der Patient sich in einem hochgradigen Erschöpfungszustand befindet oder ob es gelungen ist, ihn durch eine Vorbereitungskur widerstandsfähiger zu machen. Von unseren Patienten sind 38 zur Operation gekommen. Über ihr jetziges Befinden unterrichtet folgende Tabelle:

Befinden gebessert, z. T. sehr gut	25 = 65,8 %
Befinden gleich geblieben	6 = 16,2 %
Befinden verschlechtert	3 = 7,8 %
gestorben	3 = 7,8 %
nicht geantwortet	1 = 2,5 %

Über die Erfolge der Röntgenbestrahlung gehen die Ansichten der verschiedenen Autoren sehr auseinander. Bergmann[2]) hat sehr gute Erfahrungen mit nicht zu kleinen Dosen gemacht, während z. B. Siebeck[16]) wenig bestrahlt, um Verwachsungen, die einen späteren chirurgischen Eingriff erschweren könnten, zu vermeiden. In der hiesigen Klinik teilte man in den Jahren 1931—1935 Siebecks Ansicht, d. h. es wurde zuletzt überhaupt nicht mehr bestrahlt, um das Operationsergebnis nicht zu trüben. Von den 41 Patienten, die Röntgenbestrahlung erhielten, wurde in 9 Fällen anschließend die Operation ausgeführt, weil durch die Strahlentherapie keine Besserung zu erzielen war. Bei 11 Patienten hat sich der Zustand gebessert, während 12 ihn als gleich bezeichnen. Wie sich die Erfolge auf Vollbasedow und Thyreotoxikose verteilen, ist aus folgenden Zahlen zu ersehen:

	Vollbasedow	Thyreotoxikose
Befinden gebessert	8 = 28,5 %	3 = 23,0 %
Befinden gleich geblieben	4 = 14,2 %	8 = 61,5 %
Befinden verschlechtert	2 = 7,2 %	1 = 7,8 %
gestorben	3 = 10,8 %	—
nicht geantwortet	3 = 10,8 %	—
nach der Bestrahlung operierte Fälle	8 = 28,5 %	1 = 7,8 %
Gesamtzahl der Fälle	28	13

Wenn wir das Schicksal der Patienten verfolgen, deren Basedow'sche Krankheit oder Thyreotoxikose durch eine Schwangerschaft ausgelöst oder verschlechtert wurde, so müssen wir von der Feststellung ausgehen, daß über das Verhalten der Thyreoidea während der Schwangerschaft nach Fikentscher[8]) keine einheitliche Auffassung besteht. Die Mehrzahl der Autoren kommt zu dem Schluß, daß eine gesteigerte Funktion der Schilddrüse besteht. In der Literatur wird aber auch der entgegengesetzte Standpunkt vertreten. Auf jeden Fall kann man von einer physiologischen

Andersleistung der Thyreoidea während der Gravidität sprechen. Oft besteht die Basedow'sche Krankheit schon vor der Schwangerschaft, doch gibt es auch Fälle, die zeitlich mit dem Beginn der Schwangerschaft zusammenfallen oder sich erst im Verlauf der Schwangerschaft deutlich entwickeln. Schwere Formen der Basedow'schen Krankheit treten selten auf, weil Frauen mit ausgeprägter Hyper- oder Dysfunktion der Schilddrüse oft steril sind. Manchmal entwickelt sich die schwere Krankheitsform aus der leichten Störung im Laufe der Schwangerschaft, auch Rezidive einer Basedow'schen Erkrankung sieht man öfters. Seitz[15]) nimmt in rund der Hälfte der Basedowfälle eine Verschlechterung durch die Schwangerschaft an.

Unter unserem Material bestand in 6 Fällen eine Schwangerschaft und zwar handelt es sich 4mal um Morbus Basedow und 2mal um Thyreotoxikose. In einem Fall traten erst bei der 8. Schwangerschaft thyreotoxische Symptome — Tachykardie, Durchfälle, Schwitzen und Tremor — auf. Nach dem Partus verschwanden die Symptome vollständig und die Patientin versorgt heute ihren großen Haushalt und geht nebenbei in die Fabrik. Bei den andern 5 Patientinnen sind mit Ablauf der Schwangerschaft die Symptome auch gänzlich verschwunden, und es geht ihnen heute sehr gut.

Auf eine Störung der Wechselbeziehungen der Drüsen mit innerer Sekretion ist das Einsetzen von Basedowerscheinungen zur Zeit des Klimakteriums zu beziehen. Aber auch diese Symptome können mit Abklingen der Klimax wieder vollständig verschwinden, und die Patientinnen können sich wieder ganz gesund fühlen. Die Zusammenstellung über 36 Patientinnen, bei denen die Klimax ätiologisches Moment war, ergibt entsprechend der Umfrage nach ihrem Ergehen nach Abklingen der klimakterischen Erscheinungen folgendes:

	Zahl der Fälle
Befinden gebessert	21 = 58,6 %
Befinden gleich geblieben	4 = 11,1 %
Befinden verschlechtert	6 = 16,6 %
gestorben	2 = 5,5 %
nicht geantwortet	3 = 8,3 %

Es ist zu beachten, daß nur 8 = etwa 25 % dieser klimakterischen Frauen zur Operation kamen, im Gegensatz zu 29 % der Gesamtzahl der Fälle. Der Operationserfolg war mit 64,6 % ein sehr guter.

Wenn das Schicksal derjenigen Patienten verfolgt wird, die nur diätetisch mit eiweißarmer Kost, bezw. Blum'scher Schutzkost, mit Ruhe, Eiskravatte und Luminal behandelt wurden, so dürfen wir nicht dem Irrtum verfallen, zu glauben, daß allein durch diese Therapie eine Besserung erzielt wurde. Es muß immer in Betracht gezogen werden, daß Stillstand und Rückgang der Symptome beim Morbus Basedow und bei der Thyreotoxikose vorkommen und zwar desto häufiger, je leichter die Erscheinungen sind. Die Erfolge solcher konservativer Behandlung, gemessen an unserem Material, sind folgende:

	Vollbasedow	Thyreotoxikose
Befinden gebessert	in 11 = 30,5 %	8 = 32 % Fällen
Befinden gleich geblieben	in 7 = 19,5 %	9 = 36 % „
Befinden verschlechtert	in 7 = 19,5 %	3 = 12 % „
gestorben	in 8 = 22,2 %	
keine Antwort	in 3 = 8,3 %	5 = 20 % „

Die Frage, wie sich nach dem Ablauf der akuten Symptome die Einreihung in den Arbeitsprozeß vollzog, ist dahin zu beantworten, daß alle männlichen Patienten ihren Beruf zur Zeit wieder voll ausfüllen. Inwieweit man bei den Frauen von voller Arbeitsfähigkeit sprechen kann, ist schwer zu beurteilen, weil der größte Prozentsatz als Hausfrau tätig ist. Als wirklich arbeitsunfähig bezeichnen sich nur 2 Patientinnen, die aber beide inzwischen pluriglandulär gestört sind und bei denen es deshalb nicht klar ist, ob die Hyperfunktion der Schilddrüse oder die Summation der innersekretorischen Störungen die Arbeitsunfähigkeit verursacht.

Eine Zusammenfassung der durch die verschiedenen Arten der Therapie erzielten Ergebnisse gibt folgende Tabelle:

	Besserung	Verschlechterung
Operation	82 %	7,8 %
Bestrahlung	56,2 %	7,3 %
Konservative Therapie	57,3 %	16,2 %

Unter die Patienten, deren Befinden sich gebessert hat, sind auch diejenigen gezählt, deren Zustand in den anderen Tabellen als „gleich geblieben" bezeichnet wurde. Denn meistens ist doch eine gewisse Besserung vor-

handen, nur hat der psychisch noch ziemlich labile Patient nicht immer die richtige Einstellung zu seinem Leiden und überwertet die oft nur nach Anstrengungen oder Aufregungen noch auftretenden krankhaften Erscheinungen. Die besten Erfolge hat die operative Therapie — ein Ergebnis, zu dem auch Siebeck[16]) gekommen ist. Deshalb sollte die interne Behandlung in den schweren Fällen als eine vorübergehende angesehen werden, die letzten Endes das Ziel hat, dem Kranken zu einem möglichst günstigen Zeitpunkt und bei relativ gesprochen bestem Allgemeinbefinden die Operation anzuraten. Für die interne Behandlung ausschließlich bleiben die leichten und die ganz schweren Fälle, die einer Operation von vornherein nicht gewachsen sind und bei denen auch die Vorbereitung zur Operation versagt.

Alle erreichten Erfolge bedeuten aber keine endgültige Heilung: die Möglichkeit eines Rezidivs ist auch bei zur Zeit bestem Befinden bei der Basedow'schen Krankheit und bei den Thyreotoxikosen keinesfalls ausgeschaltet, sie besteht sowohl bei der operativen wie bei der konservativen Therapie.

Literaturverzeichnis.

1. Bauer: Konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. Springer, Berlin 1925.
2. Bergmann: Funktionelle Pathologie. Morbus Basedow — Thyreotische Konstitution. Springer, Berlin 1933.
3. Moebius: Die Basedow-Krankheit. Wien 1896.
4. Chvostek: Morbus Basedow und Hyperthyreosen. Berlin 1917.
5. Curschmann: Über die Kreislaufstörungen der Hyper- und Hypothyreosen. Med. Welt, Nr. 2, 1937.
6. Eppinger: Die Schilddrüse, in Bergmann: Lehrbuch der inneren Medizin, Springer, Berlin 1934.
7. Falta: Morbus Basedow, in Bergmann und Staehlin: Handbuch der inneren Medizin. Bd. 4/2, Berlin 1927.
8. Fikentscher: Schilddrüse und Schwangerschaft. Med. Klinik, Nr. 11, 1937.
9. v. Noorden: Handbuch der Ernährungslehre, Bd. 1. Springer 1920.
10. Krehl: Entstehung, Erkennung und Behandlung innerer Krankheiten. Vogel 1930.
11. Liebe: Thyreosen im Kindesalter. Med. Klinik, Nr. 11. 1937.
12. Löhr: Diätetische und Vitamintherapie des Morbus Basedow. Med. Welt. Nr. 4, 1937.
13. Reinwein: Klinisch-pharmakologische Gesichtspunkte bei der Behandlung von Hyperthyreosen. Med. Klinik. Nr. 11. 1937.
14. Sauerbruch: Referat über Thyreotoxikose auf dem Chirurgenkongreß 1931.
15. Seitz: Störungen der inneren Sekretion, in Stöckel: Lehrbuch der Geburtshilfe.
16. Siebeck: Über Thyreotoxikosen und Basedow'sche Krankheit. Dt. Med. Wo. Nr. 1 u. 2. 1937.
17. Schittenhelm: Über zentrogene Formen des Morbus Basedowii und verwandter Krankheitsbilder. Klin. Wo. Nr. 12. 1935.

18. Strümpell-Seyfarth: Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie: Morbus Basedowii.

19. Wendt: Über die Behandlung der Basedowschen Krankheit mit großen Dosen Vitamin A/Vogan. Münchn. Med. Wo. Nr. 29. 1935.

20. Zondek: Krankheiten der endokrinen Drüsen. Berlin 1926.

21. Schittenhelm: Basedow und Thyreotoxikosen. Münchn. Med. Wo. Nr. 35. 1937.

22. Keseling: Interne Jodtherapie und ihre Kontraindikationen im Hinblick auf den Thyreoidismus nach Jodgebrauch. Württ. Med. Korrespondenzblatt 1931.

Lebenslauf.

Ich, Margarete Geelvink, wurde am 2. November 1898 als Tochter des Arztes Dr. med. Conrad Geelvink in Emden geboren. Ich besuchte das Lyzeum in Emden und verließ es mit dem Zeugnis der Reife. Vom 1. April 1926 bis 31. März 1927 besuchte ich die Säuglingspflegeschule „Cecilienheim“ in Hannover und machte nach zweijährigem Besuch des Sozialen Frauenseminars in Hannover Ostern 1929 das Staatsexamen als Wohlfahrtspflegerin, Hauptfach Gesundheitsfürsorge. Bis Oktober 1929 war ich als Gesundheitsfürsorgerin beim Wohlfahrtsamt der Stadt Emden beschäftigt. Dann entschloß ich mich, Medizin zu studieren. Ich bereitete mich privat auf das Abitur vor, das ich im März 1931 vor dem Provinzialschulkollegium in Hannover bestand. Vorklinisch studierte ich in Göttingen, Münster und Bonn, wo ich im August 1933 das Physikum machte. Meine klinischen Semester verbrachte ich in Frankfurt, Königsberg, Freiburg, Jena und Tübingen. Im Dezember 1936 beendigte ich in Tübingen das Staatsexamen. Seitdem arbeite ich als Medizinalpraktikantin an der Medizinischen Poliklinik in Tübingen.